Aus dem neurologischen Ambulatorium
an der medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. Robert Bing.

Ueber gastrointestinale Prodromalerscheinungen der Heine-Medin'schen Krankheit

und deren eventuelle Bedeutung für die Lokalisation des Krankheitsprozesses.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

FLORA LYDIA ISLER
von Wohlen (Kt. Aargau)

1941
Druck: H. Singenberger-Schaub, Basel.

Aus dem neurologischen Ambulatorium
an der medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. Robert Bing.

Ueber gastrointestinale Prodromalerscheinungen der Heine-Medin'schen Krankheit

und deren eventuelle Bedeutung für die Lokalisation des Krankheitsprozesses.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

FLORA LYDIA ISLER
von Wohlen (Kt. Aargau)

1941
Druck: H. Singenberger-Schaub, Basel.

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. R. Bing.

Tag der Promotion: 18. Juni 1940.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater gewidmet.

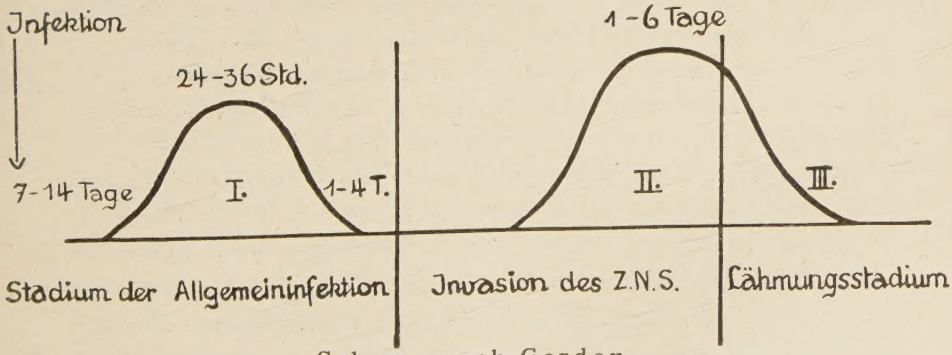
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546710_0070

Schon die ältern Autoren haben, anlässlich der grossen nordischen Epidemien, wiederholt darauf aufmerksam gemacht, dass es eine grosse Anzahl von Fällen gibt, die vor dem Ausbruch der eigentlichen Poliomyelitiserkrankung katarrhalische Erscheinungen von seiten des Respirations- und Darmtraktus aufweisen. Diese dauern meistens nur wenige Tage, klingen dann vollständig ab, um nach wenigen Tagen wieder erneut aufzutreten, entweder gleichzeitig mit Lähmungen, oder an die sich Lähmungen anschliessen. Diese Attacken sind meistens von Fieber begleitet, es gibt auch Fälle, die keine andern Erscheinungen zeigen, ausser Fieber. So kommt häufig eine zweizackige Fieberkurve zustande, die nach amerikanischen Autoren als „Dromedarkurve" bezeichnet wird.

Die Frage, ob diese katarrhalischen Erscheinungen bereits den Beginn der zur Poliomyelitis gehörenden Symptome bilden, oder aber, ob es sich bloss um eine unspezifische Vorkrankheit handle, wurde in der Literatur oft erörtert. Nach *Draper* und *Gordon* (1) findet man in der ersten Phase keine Liquorveränderungen, während sie in der zweiten Phase in den überwiegend meisten Fällen gefunden werden. Diese beiden Autoren rechnen aber trotzdem schon den ersten Anstieg der biphasischen Fieberkurve als den eigentlichen Beginn der Poliomyelitis. Nach Ihnen verläuft also die Poliomyelitis meistens in drei Perioden:

1. Periode der Allgemeininfektion.
2. Periode der Invasion in das Zentralnervensystem.
3. Periode der Lähmungen.



Schema nach Gordon.

In der letzten Zeit dringt aber von verschiedenen Seiten her die Ansicht durch, den katarrhalischen Erscheinungen im Beginn der Poliomyelitis die Bedeutung einer auslösenden Ursache zuzuerkennen. Diese Auffassung wurde wesentlich durch die Ergebnisse der experimentellen Forschung befestigt. Nach den Versuchen von *Demme* (2) ist die Infektion bisher nur von der geschädigten Schleimhaut aus gelungen. Als Impfmaterial verwendete Demme die Rückenmarksemulsion eines an experimenteller Poliomyelitis verstorbenenen Affen. Das Virus war für Affen hochvirulent, es tötete die Tiere mit fast hundertprozentiger Sicherheit in wenigen Tagen. Die Schleimhaut der Nase und des Magens wurde bei den Impfungen jeweils geschädigt. Beim Einreiben des Virus in der Nase wurde die Nasenschleimhaut verletzt, es kam zu kleinen Blutungen. Mit der Magensonde wurde das Virus zwei Tieren appliziert. Bei dem einen gab man einige Tage vor der Impfung jeden Tag mit der Nahrung etwas Saponin. Dadurch traten Durchfälle auf. Das andere Tier war nicht vorbehandelt. Nur das mit Saponin vorbehandelte Tier erkrankte an Poliomyelitis, das zweite Tier blieb gesund. Ob sich das Virus dabei auf dem Blut-, Lymph- oder Nervenwege ausgebreitet hat, konnte Demme auf Grund seiner Experimente nicht entscheiden. Er glaubt aber aus seinen Beobachtungen schliessen zu können, dass die katarrhalischen Erscheinungen bei der Poliomyelitis, die in den meisten Fallen den Lähmungen einige Zeit vorausgehen, als Wegbahnung für das Virus zu betrachten sind. (Schleimhautschädigung, Herabsetzung der immunbiologischen Abwehrkräfte.) Man hat daraus den Schluss gezogen, dass in der gesunden und unverletzten Schleimhaut ein natürlicher Schutzwall gegen das Virus vorhanden sei. Nach *Amoss* und *Taylor* (3) müsse die Nasenschleimhaut neutralisierende und zerstörende Eigenschaften besitzen. Die beiden genannten Autoren haben Versuche angestellt, die zeigen sollen, dass die Spülflüssigkeit von Nase und Rachen die Fähigkeit besitzt, aktives Poliomyelitisvirus zu neutralisieren. Angeblich sollen entzündliche Prozesse der obern Luftwege die Neutralisation verhindern oder vermindern. Vermutlich handle es sich bei den neutralisierenden Stoffen um einen wasserlöslichen, anorganischen Körper. Eine kräftige und gesunde Schleimhaut sei imstande auch „ener-

gisch appliziertes" Virus daran zu hindern in das Zentralnervensystem vorzudringen. Sie weisen ferner darauf hin, dass auch sehr aktives Virus auf einer gesunden Schleimhaut nur relativ kurze Zeit lebensfähig sei, dagegen bedeutend länger auf einer kranken und damit widerstandslosen Schleimhaut. Aehnliche Verhältnisse liessen sich auch an der Darmschleimhaut nachweisen.

Die experimentellen und klinischen Befunde weisen darauf hin. dass die Aufnahme des Virus vom Repirationstraktus und und vom Magendarmkanal aus am wahrscheinlichsten ist. Die klinischen Beobachtungen und die epidemiologischen Untersuchungen haben ergeben, dass es gesunde Virusträger gibt und dass deren Zahl bedeutend höher ist als die der manifest erkrankenden Menschen. Man muss also mit einer grossen Verbreitung des Virus rechnen und hat sogar von einer Ubiquität des Virus gesprochen. Zur Erklärung der primären Erkrankung muss man aber mit einer besondern Disposition des Individuums rechnen. Vor allem muss man an eine Minderwertigkeit der verschiedenen Schutzvorrichtungen denken, mit denen die Schleimhäute das Eindringen bakterieller Erreger verhindern. Wird die Schleimhaut durch Katarrhe, Infektionskrankheiten, Traumen, artifizielle Eingriffe etc. geschädigt oder verletzt, kann das Virus wirksam werden und so kommt es zur Poliomyelitiserkrankung. Diese Ansicht führte natürlich zu einer Aenderung der Auffassung über die Bedeutung des ersten Krankheitsstadiums. Bisher hatte man in den vorangehenden Erscheinungen, spezifische, dem Virus zugehörige Symptome gesehen. Jetzt glaubt man in ihnen Anzeichen einer selbständigen Krankheit zu sehen, die vorbereitend und für das Virus wegbahnend wirkt. *Martinesco* und *Draganesco* (4) (5) konnten bei experimenteller, peroraler Infektion mit Poliomyelitisvirus an der Eingangspforte keine spezifischen Veränderungen nachweisen. Auch bei nasaler, intestinaler und intranervaler Inoculation des Virus fanden *Rappert, v. Wiesner* und *Leiner* (6) keine spezifischen histologischen Veränderungen an diesen Eintrittspforten.

Wickmann (7) gibt an, dass die künstliche Infektion des Affen mit Poliomyelitisvirus kein initiales Fieber zeigt. Die Krankheit verläuft oft fieberlos, ja sogar mit subnormalen Tem-

peraturen. Das Poliomyelitisvirus scheint also für diese häufig vorkommenden Anginen, Pharyngitiden, Bronchitiden und vor allem auch für die Gastroenteritiden nicht verantwortlich zu sein. Diese Infektionen verschiedener Aetiologie scheinen im Zusammenhang mit Erkältung, Jahreszeit, Nahrungsmittelschädigungen etc. zu stehen, z. B. mit den Sommerdiarrhöen.

Fast alle Berichterstatter gaben besonders häufig auftretende Magendarmerscheinungen an. Diese Gastroenteritiden treten nun aber nicht einheitlich zur selben Zeit auf. Vielmehr kommen sie in einer zeitlich verschiedenen Reihenfolge in Erscheinung. *Mayerhofer* (8) war der Erste, der nach der zeitlichen Verschiedenheit ihres Auftretens drei Gruppen von Magendarmerscheinungen unterschied:

1. Vorbereitende oder einleitende Magendarmerscheinungen vor der eigentlichen Poliomyelitiserkrankung.
2. Gleichzeitig mit den Poliomyelitiserscheinungen, oder sofort nach ihnen auftretende Magendarmerscheinungen.
3. Spätsymptome.

In vielen Epidemien hat sich diese Einteilung bestätigt. Mayerhofer war auch einer der Ersten, der den unspezifischen und nicht dem Virus zugehörigen Charakter der einleitenden Magendarmsymptome hervorhob. Die unter (2) und (3) angegebenen Magendarmerscheinungen bezeichnet er aber als zur eigentlichen Poliomyelitis gehörig. Diese fallen als in das präparalytische und paralytische Stadium der Krankheit. Als Beleg für die unter (1) angegebenen Magendarmerscheinungen führt *Mayerhofer* (9) die Beobachtungen einer Heimepidemie in Zagreb an. Es erkrankten infolge Genusses der Milch, die von einer schwer kranken Kuh stammte, innerhalb von 1—4 Tagen sämtliche 8 Säuglinge der Anstalt an einer akuten Gastroenteritis, 4 davon bekamen Polyomyelitis. Da eine Poliomyelitis bei Kühen bisher noch nicht beobachtet worden ist, so schloss Mayerhofer folgerichtig, dass alle 8 Gastroenteritiden banale, „d. h. nicht poliomyelitische Darmerkrankungen gewesen sind". Sie sind nicht Folge der Poliomyelitis, sondern vielmehr das erleichternde Moment, d. h. „der nicht-spezifische Wegbereiter für den Eintritt, der irgendwie schon vorhandenen Poliomyelitiserreger in den Lymph- und Blutbahnen des Darmes". Erst vom Darm aus soll

dann die weitere spezifische Infektion des Rückenmarkes vor sich gehen. Da bei Säuglingen und kleinen Kindern relativ häufig gewöhnliche Gastroenteritiden auftreten, so kann es bei ihnen begreiflicherweise auch häufig zu einer Verbindung von Gastroenteritis und Poliomyelitis kommen. Mayerhofer machte zusammen mit E. Pribam Versuche über die Permeabilität der Darmwand kleiner Kinder. Es wurden physiko-chemische Grundversuche an ganz frischen Darmmembranen toter Tier- und Menschensäuglinge durchgeführt. Die beiden Autoren fanden bei Enteritiden die osmotische Permeabilität der Darmmembranen stark erhöht. Die in lebhafter Brown'scher Molekularbewegung befindlichen kleinsten Krankheitserreger können durch die Schichten einer akut enteritischen, d. h. wassergequollenen Darmwand eines Säuglings viel leichter hindurchdringen, als durch eine ganz gesunde, ungequollene Darmwand. Da das Virus der Poliomyelitis nach den neuern bakteriologischen Untersuchungen sehr weit verbreitet ist, so ist es auch verständlich, dass durch Vermittlung einer banalen Gastroenteritis aus einem bisher gesunden Virusträger ein Poliomyelitiskranker werden kann.

Mayerhofer führt in seiner Veröffentlichung epidemiologische Erfahrungen an, welche die Ansicht von der poliomyelitisvermittelnden Gastroenteritis stützen:

1. In den meisten Poliomyelitisepidemien überwiegen die Krankheitsfälle der ersten Lebensjahre. Die ersten Lebensjahre bilden nun aber bekanntlich jene Zeit, in welcher die Magendarmerscheinungen eine vorherrschende Stellung einnehmen.
2. Auf der nördlichen Halbkugel ist die Poliomyelitis eine ausgesprochene Sommerkrankheit, deren Höhepunkt mit dem Gipfel der Sommerdiarrhöen kleiner Kinder zusammenfällt, oder ihm unmittelbar folgt.
3. Bei den zweigipfligen Epidemiekurven entspricht der Wintergipfel mehr einer nicht enteritischen Krankheitsursache, d. h. jenen Erkrankungen der Atemwege und Erkältungen. Durch die Sommerdiarrhöen kleiner Kinder bekommen aber solche ursprünglich nicht enteritischen Winterepidemien noch eine Fortsetzung und Steigerung in den Sommer hinein. (Zweiter Gipfel in der warmen Jahreszeit).

4. Es gibt hauptsächlich 2 moderne intestinale Hypothesen der epidemischen Poliomyelitisverbreitung:
   a) die durch Wasser,
   b) die durch Milch.

Mayerhofer betont, dass die Theorie der enteritischen Eingangspforte der Poliomyelitis junger Säuglinge und Kinder nur einen einzigen der möglichen Infektionswege darstelle. Den ganzen Vorgang dieser durch eine Gastroenteritis vermittelten Infektion bezeichnet er sls eine „primäre, nicht infektiöse Gastroenteritis im infektiösen Poliomyelitismilieu". Er ging dann in seiner Schlussfolgerung so weit, eine Vermeidung und Verhütung von Enteritiden, besonders in Zeiten von Epidemien als Prophylaxe gegen Poliomyelitis zu empfehlen.

Anhand unserer Aufstellung von 100 Fällen, die später wiedergegeben werden, konnte man in bezug auf die von Mayerhofer angeführten Argumente, folgendes feststellen:

Alter, der an Poliomyelitis erkrankten Fälle:
Es erkrankten:

a) unter einem Jahr . . . . 2 Fälle
b) zwischen 1—5 Jahren . . 38 „
c) zwischen 5—10 Jahren . . 43 „
d) zwischen 10—15 Jahrnn . 12 „
e) zwischen 15—20 Jahren . 2 „
f) über 20 Jahren . . . . . 3 „

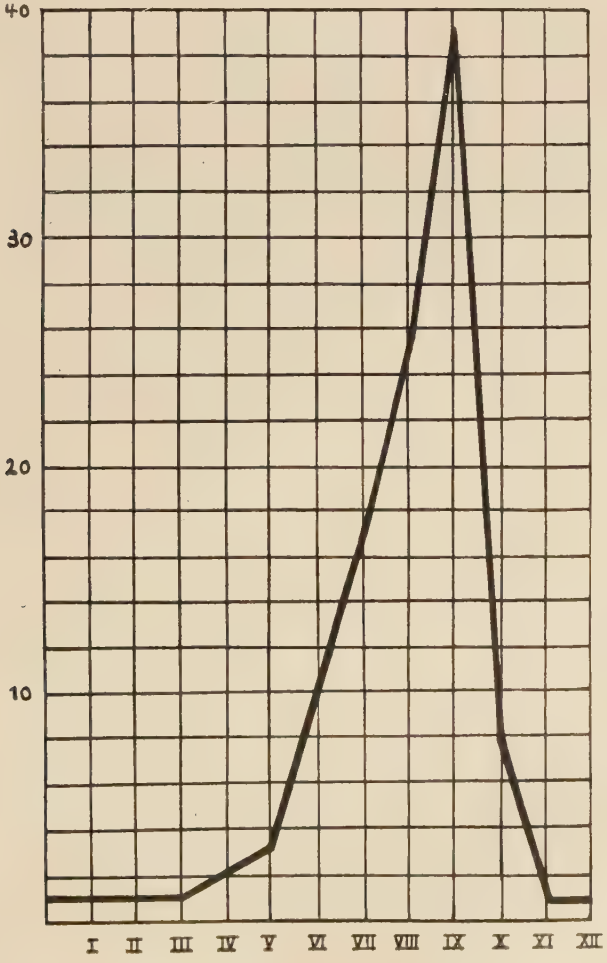
Unter unsern 100 Fällen erkrankten 70 Fälle mit gastrointestinalen Erscheinungen. Diese verteilen sich auf die einzelnen Altersklassen wie folgt:

Altersklassen	Anzahl der Fälle	gastro-int. P.	%
unter 1 Jahr	2	2	100 %
zwischen 1—5 Jahren . .	38	29	76,3 %
zwischen 5—10 Jahren . .	43	33	67,5 %
zwischen 10—15 Jahren .	12	10	83,3 %
zwischen 15—20 Jahren .	2	1	50 %
über 20 Jahren	3	2	66,6 %

Wir sehen also aus unserer Statistik, dass die Hauptzahl der Poliomyelitisfälle im Alter von 5—10 Jahren liegt, die nächst grössere Zahl erkrankte zwischen dem ersten Lebensjahr und dem fünften, wobei beide Altersklassen ungefähr gleich grosse Beteiligung zeigen. Am meisten waren gastrointestinale Störungen angegeben in den Fällen, die zwischen dem 10. und 15. Altersjahr erkrankten, abgesehen von den zwei einzelnen Fällen unter einem Jahr, die allerdings beide gastrointestinale Erscheinungen aufwiesen, bei denen man aber infolge der geringen Zahl der Fälle keine allgemeinen Schlüsse ziehen kann.

Wie verhält es sich nun mit der zeitlichen Verteilung unserer Fälle auf die einzelnen Monate?

Anzahl der Fälle:



Die Kurve zeigt uns das pyramidenförmige Ansteigen und Abfallen der Krankheit mit dem Höhepunkt im September. Die Krankheit tritt also hauptsächlich in den späten Sommermonaten auf, mit einem regelmässigen Abfall im Winter. Damit stimmen die Beobachtungen unserer Statistik mit den Angaben von Mayerhofer überein.

Ausbreitung des Virus im Organismus.

Nachdem das Virus an den Eintrittspforten die natürlichen Barrieren durchbrochen hat, nimmt es seinen Weg nach dem Zentralnervensystem. Welches ist nun dieser Weg? Die Literatur über diese Frage ist sehr umfangreich und oft widersprechend. Die sicherste Methode der Infektion beim Affen ist die intracerebrale Impfung. Weniger regelmässig wirkt die intraperitoneale, subcutane, intracutane und intravenöse Impfung. Nach *Leiner* und *v. Wiesner* (6) haftet die intracerebrale und intraneurale Impfung in zirka 85 %, die intraperitoneale in zirka 30 %.

Die intraneurale Injektionsmethode gab einige Aufklärung über die Ausbreitung des Erregers im Organismus. Es wurde nämlich in den meisten Fällen bemerkt, dass die Lähmungen in jener Extremität zuerst auftraten, in deren Nerven das Virus geimpft wurde. Die ersten histologischen Veränderungen zeigten sich in den dazugehörigen Spinalganglienzellen und bald darauf in den, dem geimpften Nerven zugehörigen motorischen Vorderhornganglienzellen. *Demme* (2) weist darauf hin, dass die Inkubationszeit bei der intraneuralen Impfung bei dem Tier am kürzesten war, bei dem der „Nervenweg" von der Impfstelle bis zum Zentralnervensystem am kürzesten war. Wenn man als Inkubationszeit diejenige Zeit rechnet, die von der Impfung bis zum Auftreten der ersten Lähmungserscheinungen verstreicht, so hat sich nach Demme ergeben:

Impfmodus:	Inkubationszeit:
Intravenös	2 Tage
N. facialis	3 »
N. medianus	4—6 »

N. ischiadicus	5 Tage
Cerebral	7 »
Nase	10 »
Magen	14 »

Die kürzeste Inkubationszeit ergibt sich also bei Impfung in den N. facialis, länger ist sie bei intracerebraler Impfung und am längsten bei der Impfung von den Schleimhäuten der Nase und des Magens aus. Der medulläre Prozess tritt umso früher auf, je näher die Impfstelle dem Zentralorgan gelegen ist. Dies gilt ebenso für das zeitliche Auftreten der klinischen Erscheinungen (bei Impfung in den Facialis früher als bei Impfung in den Ischiadicus oder Medianus).

Es spricht also alles für eine Ausbreitung des Virus auf dem Nervenwege, wie das auch schon lange bekannt ist für das Lyssavirus und das Tetanusgift. Man hat sich lediglich darum gestritten, ob die zentripetale Ausbreitung auf dem perineuralen Lymphweg oder im Achsenzylinder erfolgt. Da sich die ersten histologischen Veränderungen bei den intraneuralen Impfungen stets in den zugehörigen Spinalganglienzellen und bald darauf in den dem geimpften Nerven zugehörigen motorischen Ganglienzellen zeigt, so spricht alles für eine Ausbreitung im Achsenzylinder *(Pette)* (10). Das Virus gelangt also auf dem Wege: peripherer Nerv — spinales Ganglion — Wurzelnerv in das Rückenmark.

Wie gelangt nun das Virus unter natürlichen Verhältnissen an periphere Nervenendigungen? Die Versuche, die für die Entscheidung der Frage der Eintrittspforte gemacht wurden, gingen von der Beobachtung aus, dass häufig als Initialerscheinungen bei der Poliomyelitis Erkrankungen der obern und tiefern Luftwege, bzw. des Magendarmkanales auftreten. *Faber* (11) machte bei intranasal mit Poliomyelitisvirus infizierten Affen die intravitale Färbung mit Trypanblau. So konnte man anhand der an verschiedenen aufeinanderfolgenden Tagen getöteten Tieren, das Fortschreiten der Infektion durch die Blaufärbung verfolgen. Von den Riechhärchen der Nasenschleimhaut gelangt das Virus in den Tractus und Bulbus olfactorius. Dann zeigt sich eine Reaktion im Hirnstamm, Medulla und Olfactoriuszentren. Anschliessend folgt die Einbeziehung des Rückenmarkes und unter

Rückbildung der Reaktion im Hirnstamm wird die umschriebene Reaktion im Rückenmark deutlich. Der Beweis wurde noch verstärkt durch den Nachweis, dass nach Zerstörung des Bulbus olfactorius und nach Durchschneidung der Riechbahn die Einführung des Virus in die Nase unschädlich war. Es wurde auch gezeigt, dass die intravenöse Impfung bei Affen, deren Bulbi olfactori durchschnitten waren, erfolglos blieb. Man hat dann angenommen, dass das Virus von der Blutbahn in die Nasenschleimhaut ausgeschieden werde, um dann auf dem Wege über die Riechbahn wieder aufgenommen zu werden. Nach der oben angegebenen Tabelle von Demme ersehen wir, das bei intravenöser Impfung die Inkubationszeit am kürzesten ist, viel kürzer als bei der nasalen Infektion. Wenn nun das Virus aus der Blutbahn zuerst auf die Nasenschleimhaut ausgeschieden wird und dann auf dem Wege über die Riechbahn-Hirnstamm-Medulla das Rückenmark erreicht, so sollte nach der intravenösen Applikation die Inkubationszeit eigentlich länger sein als bei der nasalen Inoculation.

Von *E. W. Hurst* (12) wird angenommen, dass die „Blut-Hirnschranken" für alle Virusarten unpassierbar seien und daher eine direkte Infektion des Gehirnes und des Rückenmarkes durch kreisendes Virus auf keinen Fall möglich sei. Positive Resultate sollen dadurch möglich sein, dass das Virus aus den durchlässigern Kapillaren anderer Gewebe austritt und periphere Infektionsherde erzeugt, von denen aus die Zuleitung zum Zentralnervensystem sekundär auf nervöser Schiene erfolgen soll. Da aber bei den streng neurotropen Virusarten, wie bei Lissa, Poliomyelitis und Borna'scher Krankheit, die Bildung solcher peripherer Infektionsherde rein definitionsgemäss ausgeschlossen seien, so bleibe auch die intravenöse Infektion erfolglos.

Für eine Beteiligung des Blutweges an der Ausbreitung des Virus sprechen aber folgende Befunde:

Doerr und *Seidenberg* (13) konnten anhand von Versuchen mit dem Dysenterietoxin und dem Herpesvirus nachweisen, dass ähnlich wie bei der poliomyelitischen Infektion, völlig unabhängig vom Ort der Einverleibung, das Lendenmark zuerst und am stärksten befallen wird. Das Dysenteriegift (Toxin der Shigakrusestämme) erzeugt Veränderungen im Blinddarm und im

Zentralnervensystem, vorzugsweise in der Lenden- und Cervicalanschwellung des Rückenmarks. Die Läsionen des nervösen Gewebes bestehen aus den gleichen Komponenten wie die Veränderungen im Darm: kleinere und grössere Haemorrhagien, ödematöse Erweichungen und toxische Schädigung der empfindlichen Zellen (Degenerationen der Ganglienzellen, herdförmige Nekrosen). Diese Wirkungen zeigt nun das Dysenterietoxin bei jeder angewendeten Einverleibungsart. Oedeme und Haemorrhagien sind aber nicht diffus im Orgenismus des vergifteten Kaninchens verteilt, sondern zeigen sich nur an bestimmten Stellen: Blinddarm und Hals- und Lendenanschwellung des Rückenmarkes. Da es nun kaum annehmbar ist, dass das Gift nur auf diese Kapillaren einzuwirken imstande ist, so sprechen Doer und Seidenberg von einer „Affinität" des Giftes zu bestimmten Geweben. Das Dysenteriegift kann offenbar aus den Gefässen des Zentralnervensystems, wie aus den Kapillaren anderer Organe austreten, ob es aber zu einer Schädigung des Gewebes führt, hängt von der Natur und der spezifischen Empfänglichkeit des Gewebes für das Toxin ab. Uebrigens ist es den beiden Autoren gelungen, nachzuweisen, dass auch bei intraneuraler Injektion das Toxin auf dem Blutwege zu den motorischen Apparaten im Vorderhorn des Rückenmarks gelangt. Sie injizierten bei einem Kaninchen Dysenterietoxin in den N. medianus. Es trat eine Lähmung beider Hinterbeine ein, während die vordern Extremitäten vollkommen intakt blieben. Dies lässt sich nicht anders erklären, als dass das Gift auf dem Blutwege zum Rückenmark gelangt ist. In Analogie zu den Versuchen mit dem Dysenterietoxin und dem Herpesvirus, bei denen, wie beim Poliomyelitisvirus, stets zuerst und am stärksten das Lendmark betroffen ist, weisen Doerr und Seidenberg darauf hin, dass eine Revision der herrschenden Auffassungen über die Ausbreitungswege dieser „myelotropen" Virusarten unbedingt notwendig sei.

Worauf diese besondere Disposition des Lendenmarkes beruht, ist bis heute noch nicht klar. Da es bekannt ist, dass die Poliomyelitis nicht den ganzen Querschnitt des Rückenmarkes gleichmässig befällt, sondern dass die Vorderhörner am schwersten und bevorzugt betroffen werden, so wurde von einigen Seiten auf die spezielle Gefässversorgung der Vorderhörner hingewiesen.

Von andern Seiten, besonders von *Schröder* (14) wird bestimmt dagegen Stellung genommen.

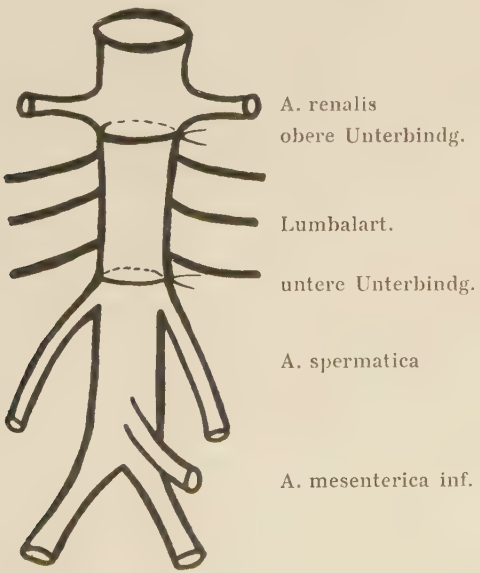
Es kann in diesem Zusammenhange auf die Experimente von *Lamy* (15, 16) hingewiesen werden. Diese Versuche verdienen besonders Beachtung, da Pierre Marie als einer der Ersten darauf hinwies, dass die Poliomyelitis, welche bis dahin als eine primäre Degeneration der motorischen Zellen aufgefasst wurde, in Wirklichkeit auf Obliteration der Arterien beruht, welche zu den Vorderhörnern gehören und dass die degenerativen Erscheinungen erst sekundärer Natur seien. Lamy gelang es, trotz der überaus reichlichen Gefässversorgung des Rückenmarkes und der zahlreichen Anastomosen, die die betreffenden Arterien aufweisen, durch Anwendung von 2 Methoden eine Ischaemie eines Rückenmarksegmentes zu erzeugen. Die beiden Methoden waren:

1. Die Kompression der Bauchaorta.
2. Die Erzeugung von feinen Embolien in den Spinalarterien.

ad 1). Hier verwendete Lamy die Methode von *Stenson:* er ligierte die Bauchaorta. Dadurch kam es zu einer Aufhebung der Motilität und Sensibilität der hintern Körperhälfte. Wurde die Zirkulation innerhalb einer bestimmten Zeit wieder hergestellt, so konnten sich die Störungen wieder vollkommen zurückbilden. *Schiffer* zeigte dann, dass es sich um eine Ischaemie des lumbalen Abschnittes des Rückenmarks handelte und nicht nur um eine Aufhebung der Blutzirkulation in den peripheren Teilen des Körpers, wie man bis dahin annahm. Wurde die Unterbindung der Bauchaorta des Kaninchens eine Stunde belassen, so trat eine bleibende Lähmung der hintern Körperhälfte und der Sphinkteren ein. *Ehrlich* und *Brieger* haben dabei die anatomischen Veränderungen von seiten des Lumbalmarkes Schritt für Schritt verfolgt. Sie fanden die ersten Veränderungen in der zentralen grauen Substanz. *Spronck* hat festgestellt, dass die motorischen Vorderhornganglienzellen ganz zerstört waren, sie wurden kernlos vom 1. Tage an. Der Untergang der andern Bestandteile der grauen Substanz folgte diesen Erscheinungen, dann erst traten Veränderungen in der weissen Substanz auf. Ehrlich und Brieger beobachteten Veränderungen der weissen Substanz erst im Verlaufe der zweiten Woche. Sie betrachteten den Untergang der

weissen Fasern als sekundäre Reaktion auf den primären Untergang ihrer trophischen Zentren.

ad 2). Diese Versuche wurden zuerst von *Flourens* ausgeführt. Lamy verwendete als Versuchstier den Hund, als embolienerzeugende Substanz brauchte er Lykopodiumsamen in Suspension in einem künstlichen Serum, zu welchem er eine kleine Quantität Gummi arabicum in Lösung beifügte. Die Femoralarterie wurde freigelegt und eröffnet. Dann wurde eine Sonde aus Gummi eingeführt, die das gleiche Kaliber hatte wie die Arterie. Sie wird rasch herzwärts gestossen bis auf Nabelhöhe. An die Sonde wird dann eine Spritze angesetzt, welche die zu injizierende Flüssigkeit enthält. Auf diese Weise wird die Flüssigkeit vermittelst der Sonde direkt an die Aorta gebracht. Es entstehen dann Embolien in den Spinalarterien und in der Folge Lähmungen in der hintern Körperhälfte. Dabei entstehen aber auch in allen



Skizze nach Lamy.

andern Gefässgebieten des Körpers Embolien, so dass die Tiere meist rasch zugrunde gingen. Lamy hat daher die Methode modifiziert. Die Aorta wird unterhalb dem Abgang der Nierenarterien unterbunden. Die zweite Unterbindung erfolgt oberhalb des Ab-

ganges der A. spermatica und A. mesenterica inf. Darauf injizierte Lamy die Suspension von Lycopodiumsamen in den unterbundenen Teil der Bauchaorta. Hierauf wird die obere Unterbindung gelöst. Der Autor beschreibt einen Fall, bei dem der Hund sieben Tage darüber hinaus lebte, mit einer Paraplegie und Anaesthesie der hintern Körperhälfte und mit Sphinkterenlähmung.

Die anatomische Untersuchung der betreffenden Rückenmarksabschnitte zeigte dabei folgendes:

a) Makroskopischer Befund: Das Lumbalmark zeigt eine zentrale rote Erweichung, welche die ganze Höhe der lumbalen Anschwellung einnimmt. Die weisse Substanz scheint intakt zu sein, ausser in den Abschnitten, wo die Erweichung am stärksten ausgebildet ist. Im Zentralkanal ist keine Blutung.

b) Mikroskopischer Befund: Die graue Substanz zeigt mehrere haemorrhagische Herde, die hauptsächlich auf der linken Seite lokalisiert sind. Das Blut ist über das ganze nervöse Gewebe verteilt oder erfüllt die Lymphscheiden der Gefässe. Im Zentrum der Herde sieht man meistens ein obliteriertes Gefäss, das erfüllt ist von Lycopodiumsamen. Die Kapillaren der grauen Substanz haben eine verdickte Wand und sind erfüllt von Samen. Man findet die Lycopodiumsamen fast ausschliesslich in den Gefässen der grauen Substanz, d. h. in den Verzweigungen der Arteria spinalis anterior. Nur ganz selten sieht man hie und da einige in den hintern und seitlichen Arterien. Die weisse Substanz zeigt keine Haemorrhagien und keine eigentlichen Erweichungen, aber man findet eine einfache Degeneration der nervösen Bahnen. Interessant ist dabei die Tatsache, dass der Weg den die arteriellen Embolien eingeschlagen haben, hauptsächlich über das System der A. spinalis anterior zu gehen scheint. Die Anastomosen und vielfachen Verzweigungen der oberflächlichen Arteriolen bilden wohl ohne Zweifel einen weniger direkten und weniger leichten Weg für die Embolien. Lamy fasst seine experimentellen Beobachtungen wie folgt zusammen:

1. Die feinen arteriellen Embolien rufen im Rückenmark gleiche nekrotische Herde hervor wie die Infarkte, welche bei arteriellen Obliterationen in andern Organen entstehen. Diese Herde sind vor allem zahlreich in der grauen Substanz, hauptsächlich im Lumbal- und Sakralmark. In einigen Fällen wurden auch Läsionen der weissen Substanz beobachtet, welche auf ähnliche Herde zurückzuführen sind, wie man das aus ihrer Lokalisation, ihrem raschen Zerfall und endlich aus ihrem Vorhandensein in der Höhe der verstopften Arteriolen ersehen kann.
2. Die Läsionen, die durch diese Embolien hervorgerufen werden, zeigen Aehnlichkeiten in Form und Lokalisation mit den Veränderungen, die man bei bestimmten Rückenmarkserkrankungen des Menschen kennt. Die Infarkte der Vorderhörner erinnern an die Läsionen bei der spinalen Kinderlähmung im Beginne der Erkrankung.

Lamy weist darauf hin, dass Infektionen oft Veränderungen an den Gefässen des Zentralnervensystems hervorrufen und dass es daher möglich sei, durch direkte Einwirkung der Infektionserreger oder ihrer Gifte, Veränderungen an den Gefässen hervorzurufen, welche wiederum Läsionen in der Nervensubstanz bedingen.

Wenn man aus diesen Befunden etwas über die Entstehung der Poliomyelitis und die Ausbreitung des Poliomyelitisvirus schliessen kann, so kann man die Poliomyelitis infantilis als eine haematogene Myelitis auffassen, die sich ausschliesslich oder hauptsächlich auf das Gebiet der vordern Spinalarterie lokalisiert.

Bing (17) sagt, dass die primäre Noxe die Umgebung der infektionsleitenden Gefässe betrifft und zwar ihre ganze Umgebung, sowohl die Glia, als auch die Nervensubstanz, so dass ein Nebeneinander zwischen parenchymatöser und interstitieller Schädigung stattfindet. Als Beispiel für die Wichtigkeit der Gefässverhältnisse bei der Lokalisation einer Erkrankung, führt Bing das Verhalten der Vorderwurzelzellen bei der spinalen Kinderlähmung einerseits und der Friedreich'schen Krankheit andererseits an. Bei der spinalen Kinderlähmung müsse die reichliche Gefässversorgung der motorischen Zellen durch ein eigenes Gefässsystem sie für die auf dem Blutwege zuströmende Noxe besonders prae-

disponieren, deshalb bleibe die Poliomyelitis auch hauptsächlich auf sie beschränkt. Bei der Friedreich'schen Krankheit dagegen, wo in einem hypoplastisch angelegten Rückenmark ein allmählicher Abnützungsprozess seiner Elemente zustande komme, sei das Vorderhorn erst in den fortgeschrittenen Stadien dem Untergange verfallen, weil eben hier eine reichliche Gefässversorgung am längsten der Ernährungsstörung entgegenarbeite.

Wir ersehen aus den obigen Ausführungen, dass in der Literatur die Anschauungen über die Ausbreitung des Poliomyelitisvirus im Organismus oft beträchtlich divergieren. Sicher ist, dass das Poliomyelitisvirus neurotrop ist, d. h. dass es sich im Nervensystem lokalisiert. An den innern Organen können keine Befunde erhoben werden, die für die Poliomyelitis spezifisch sind. Das gilt auch für die entzündlichen Prozesse im Nasenrachenraum und für die Gastroenteritiden. Die Verimpfung einer Reihe von innern Organen erkrankter Affen, wie Milz, Leber, Nieren, Knochenmark, waren negativ. Dagegen trifft man das Virus häufig in Lymphdrüsen an. So wurde nach subcutaner Impfung das Virus in den regionären Lymphdrüsen nachweisbar. Bei intracerebraler Applikation des Virus konnte man dasselbe in den Halslymphdrüsen, den mesenterialen und praevertebralen Lymphdrüsen auffinden. Es tritt also auch eine weitgehende Verbreitung des Virus im Lymphsystem ein. Man muss daher das Poliomyelitisvirus in erster Linie als neurotropes, aber auch als lymphotropes Virus bezeichnen. In bezug auf die intravenöse Inoculation des Virus, bei welcher die Inkubationszeit am kürzesten ist, scheinen bei der Ausbreitung des Poliomyelitisvirus im Organismus umgekehrte Verhältnisse vorhanden zu sein, wie bei der Ausbreitung des Tetanustoxins. Letztere erfolgt am raschesten auf dem Nervenwege. Sie kann auch auf dem Blut-, oder Lymphweg erfolgen, doch treten die Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystem dann erst später auf.

Wir haben nun unser statistisches Material von 100 Fällen nach den angeführten Gesichtspunkten nachgeprüft. Vor allem interessierte es uns, die Prodromalerscheinungen von seiten der

obern und tieferen Luftwege und des Magendarmkanales etwas näher zu untersuchen. Wir haben unsere Aufmerksamkeit auf das zeitliche Auftreten der katarrhalischen Erscheinungen gelenkt, einerseits auf diejenigen Fälle, die als auslösende Ursache, d. h. als unspezifische Wegbereiter für die Poliomyelitiserkrankung in Frage kommen und andererseits auf diejenigen Fälle von katarrhalischen Erscheinungen, die in das praeparalytische und paralytische Stadium der Erkrankung fallen und als zur eigentlichen Poliomyelitiserkrankung gehörende Symptome zu rechnen sind.

Auf Anregung von Herrn Prof. Bing habe ich dann ferner nachgeprüft, ob irgend ein Zusammenhang zwischen dem Sitz der Prodromalerscheinungen und der Lokalisation des poliomyelitischen Krankheitsprozesses besteht.

Für unsere Untersuchungen kamen natürlich nur jene Fälle in Betracht, welche Lähmungen aufwiesen, da bei den rein abortiven, nichtparetischen Formen anhand der Prodromalerscheinungen klinisch keine Schlüsse zu ziehen sind. Das Material, das mir in liebenswürdiger Weise, einerseits von Herrn Prof. Freudenberg vom Basler Kinderspital, andererseits von Herrn P.-D. Dr. Alder von der medizinischen Abteilung des Kantonsspital Aarau zur Verfügung gestellt wurde, requiriert sich aus den Epidemiejahren von 1936, 1937 und 1939.

Ich möchte vorerst in den nachstehenden Tabellen einen Ueberblick des verwendeten Materials folgen lassen.

Nr.	Name	Prodromal-erscheinungen	Lähmungen
1.	Joseph M.	Durchfälle	re. Bein
2.	Emil R.	Durchfälle, Pharyngitis	Tetraparese
3.	Moritz F.	Angina, Bauchschmerzen	Tetraparese
4.	Heinz H.	Durchfälle, Erbrechen	P. li. Bein und re. Arm
5.	Fritz H.	Erbrechen	Parese re. Bein
6.	René H.	Angina	Paresen beider Beine
7.	Max J.	Angina, Obstipation	Paresen beider Beine
8.	Beatrice K.	Angina, Erbr., Obstipation	P. re. Arm und li. Bein
9.	Hans L.	Pertussis, Erbr., Obstipat.	L. beider Beine u. li. Arm
10.	Helene S.	Bronchitis	Parese re. Hand
11.	Gabriel S.	Obstipation	L. li. Bein
12.	Eugen S.	Erbr., Obstipat., Rhinitis	P. bd. Beine und H. facialis
13.	Hans Jörg W.	Bronchitis	P. li. Bein
14.	Erika W.	Husten, Erbr., Obstipation	Bauchmuskelparese
15.	Alfred B.	Angina	L. li. Arm
16.	Roland C.	Angina, Erbr., Obstipat.	L. bd. Beine, Bauchm. P.
17.	Myrta H.	Bauchschmerzen	L. bd. Beine, Bauchm. P.
18.	Edith J.	Angina	L. re. Arm
19.	Helene K.	Angina, Erbrechen	L. re. Bein
20.	Marcel K. †	Erbrechen, Bauchschm.	L. bd. B., Rück., Landry P.
21.	Hanspeter L.	Angina, Erbrechen, Obstip.	P. Bein u. Rückenm., Facial.
22.	Rosmarie L.	Angina, Obstipation	Bauchm. P., Facialisp.
23.	Jean L.	Erbrechen	L. des Quadriceps li.
24.	Rudolf L.	Erbrechen, Obstipation	L. bd. B. u. A., Rücken, Bauch
25.	André L.	Angina	L. li. Bein, Bauchm. P.
26.	Heinrich R. †	Erbrechen	L. bd. B. u. A., Rück., Landry
27.	René S.	Angina	L. Peronaeus li.
28.	Hans T.	Sonnenbrand	Facialisparese li.
29.	Karl H.	Erbrechen, Angina	L. bd. B., Bauchm. L.
30.	Heidi S.	Erbrechen	L. li. Bein
31.	Hans Z.	Angina	L. bd. A. und Bauchm.
32.	Urban G.	Erbrechen	L. li. B. und Bauchm.
33.	Max F.	Erbrechen, Durchfall	L. li. B. u. A., Erect. trunci
34.	Karl H.	Erbrechen	P. li. B. und Rückenm.
35.	Emil M.	Erbrechen	P. bd. B. u. A. u. Rückenm.
36.	Walter Z.	Erbrechen	P. Bauchm. und Ileopsoas
37.	Willi S.	Erbrechen	Bauchm. P.
38.	Heidi S.	Bauchschmerzen	P. li. Bein
39.	Dora S. †	Durchfälle	L. bd. B. u. A., Trunc., Landry
40.	Walter F.	Durchfälle	Bauchm. P. li.
41.	Lislotte H.	Husten, Bauchschmerzen	P. Bauchm. und Obersch.
42.	Hilda M.	Pharyngitis, Durchfälle	Bauchm. P.
43.	Werner F.	Pharyngitis, Erbrechen	P. beide Beine
44	Agnes L.	Angina	Facialisparese li.
45.	Hedwig S.	Pharyngitis, Erbrechen	P. Bauch- und Rückenm.
46.	Marie F.	Erbrechen	P. Oberschenkelm. rc.
47.	Hans B.	Pharyngitis	P. re. Bein
48.	Rosa F.	Erbrechen	L. bd. Beine
49.	Rita S.	Pharyngitis	P. li. Bein
50.	Juliane L.	Pharyngitis, Erbrechen	L. re. Bein

Nr.	Name	Prodromal-erscheinungen	Lähmungen
51.	Margrit G.	Durchfälle	L. bd. Beine
52.	Julius F.	Erbrechen, Pharyngitis	L. re. Bein
53.	Rosmarie B.	Bronchitis	L. Facialis re.
54.	Willi B.	Erbrechen, Angina	P. re. Bein
55.	Rudolf E.	Erbrechen	L. bd. B. u. A., u. Truncus
56.	Hedwig F.	Erbrechen	L. re. u. li. A., Rumpfm. P.
57.	Therese F.	Erbrechen, Bronchitis	P. bd. Unterschenkelm.
58.	Walter F.	Enteritis, Angina	P. bd. B., Rumpfm. P.
59.	Rosmarie G.	Erbrechen	L. bd. B.
60.	Marie G.	Angina, Erbrechen, Husten	P. re. B., Facialisp. li.
61.	Myrta G.	Erbrechen	L. bd. B., Rumpfm. P.
62.	Dora H.	Angina	L. bd. B., P. bd. A.
63.	Rosa J. †	Erbrechen	P.b.B., Rumpfm.P., Landry
64.	Joseph K. †	Pharyngitis	P. bd. Beine, Landry P.
65.	Karl K.	Erbrechen	L.bd. Oberschenkel, Facial.
66.	Rita K.	Erbrechen	P. truncus
67.	Anna K.	Erbrechen	L.Rck. u.Halsm., Fac.Land.
68.	Fritz L.	Erbrechen	P. bd. B., L. Facialis re.
69.	Jolanda M.	Erbrechen	P. re. Unterschenkel
70.	Hildegard M.	Durchfälle	P. li. B. und re. A., Fac. re.
71.	Marta M. †	Erbrechen	L. bd. B., Landry P.
72.	Zita M.	Angina	L. Deltoides re.
73.	Käthi M.	Angina, Otitis media	P. li. Arm
74.	Walter M.	Pertussis, Erbrechen	L. Peronaeus li.
75.	Gottfried M.	Erbrechen	P. li. A. und li. B.
76.	Lydia O.	Angina, Erbrechen, Obstip.	P. li. B., Bauch-u. Rückenm.
77.	Rosmarie P.	Pharyngitis	P. Facialis li.
78.	Hilda P.	Erbrechen	P. bd. B., Rumpfm. P.
79.	Klärli R. †	Erbrechen, Obstipation	L.Trc., Halsm. Fac. Landry
80.	Peter S.	Enteritis, Parotitis	P. bd. Beine
81.	Louis S.	Angina, Erbrechen	P. li. B. und li. A.
82.	Guido S.	Bronchitis	P. Truncus
83.	Adelheid S.	Angina	L. Facialis re.
84.	Jakob S.	Enteritis	L. li. B., P. li. A. u. Truncus
85.	Hans S.	Angina, Durchfälle	P. li. B. und Rückenm.
86.	Kurt U.	Erbrechen	L. Facialis re,
87.	Lislotte W.	Angina, Erbrechen	P. re. B. und Truncus
88.	Kurt W.	Durchfälle	P. li. A. und Truncus
89.	Yvonne W.	Angina, Bauchschmerzen	L. li. A. und Truncus
90.	Erich Z.	Erbrechen, Pharyngitis	P. Facialis li.
91.	Armin Z.	Angina	P. bd. B. und Halsm.
92.	Hermann A.	Erbrechen	L. re. Beine
93.	Marta B.	Erbrechen, Obstipation	P. bd. Beine
94.	Erwin K.	Angina, Erbr., Obstipat.	P. Truncus
95.	Paul L.	Erbrechen, Pharyngitis	P. bd. B. und A.
96.	Rolf B.	Erbrechen	P. Truncus und re. Hand
97.	Therese A.	Obstipation, Pharyngitis	P. bd. B., Hände u. Bauchm.
98.	Paul S.	Sonnenbrand	P. Bauchm.
99.	Marta M.	Enteritis, Pharyngitis	P. re. B. und li. A.
100.	Rosa M.	Angina	L. Facialis re.

Ergebnisse unserer Statistik.

Stellen wir die Prodromalerscheinungen von seiten des Respirations- und Darmtraktus, sowie etwaiger Traumen tabellarisch zusammen, so ergibt sich für unsere Fälle folgende Verteilung:

Prodromalerscheinungen	Anzahl der Fälle	%
I. Respirationstraktus: Angina, Pharyngitis, Husten, Rhinitis . .	21	21 %
II. Magen-Darmtraktus: Erbrechen, Durchfälle, Obstip., Leibschmerz	43	43 %
III. Mischfälle: Erkrankungen des Resp. und Darmtraktus	34	34 %
IV. Traumen, etc.: Sonnenbrand	2	2 %

Daraus ist das weitaus häufigere Auftreten der gastrointestinalen Prodromalerscheinungen sichtbar. Unter unsern 100 Fällen zeigten 77 Fälle Erscheinungen von seiten des Magen-Darmtraktus,

Respirationstraktus.

Symptome	Anzahl d. Fälle	%
Angina	30	54,6
Pharyngitis	14	25,5
Husten	10	18,1
Rhinitis	1	1,8

während katarrhalische Symptome von seiten des Respirationstraktus in 21 Fällen angegeben wurden. Als Prodromalerscheinungen der obern und tiefern Luftwege wurden hauptsächlich: Angina, Pharyngitis, Rhinitis und Husten notiert. Als gastrointestinale Symptome wurden: Erbrechen, Durchfälle, Obstipation und Leibschmerzen angegeben.

Nachfolgende Tabellen geben uns einen Ueberblick über die quantitive Beteiligung der einzelnen Symptome.

Magen-Darmtraktus.

Symptome	Anzahl d. Fälle	%
Erbrechen	55	61,1
Durchfälle	15	16,7
Obstipation	14	15,6
Leibschmerzen	6	6,6

Von seiten des Respirationstraktus waren also Anginen am häufigsten, dann folgen in abnehmender Reihenfolge Pharyngitis, Husten und Rhinitis. Unter den gastrointestinalen Erscheinungen ist das Erbrechen am häufigsten angegeben, dann folgen Durchfälle, Obstipation und schliesslich Leibschmerzen. Bei der Leipziger Epidemie von 1927 gab es nur 4 % Durchfälle, dagegen 32 % Obstipation. *Weber* und *Schmid* (18) gaben an, dass es sich in der Schweiz fast immer um Obstipation handle und dass nur selten Durchfälle vorhanden seien. Da sich unsere Fälle hauptsächlich aus den Epidemiejahren von 1936, 1937 und 1939 rekrutieren, so ergibt sich für die einzelne Epidemie folgende Beteiligung:

Respirationstraktus.

Symptome	1936	1937	1939
Angina	36,4 %	14,6 %	3,6 %
Pharyngitis	10,9 %	1,8 %	12,8 %
Husten	16,3 %	—	1,8 %
Rhinitis	1,8 %	—	—

Magen-Darmtraktus.

Symptome	1936	1937	1939
Erbrechen	36,8 %	11,1 %	13,2 %
Durchfälle	11,1 %	—	5,6 %
Obstipation	11,1 %	4,5 %	—
Leibschmerzen	2,2 %	2,2 %	2,2 %

Diese Tabellen ergeben, dass das Auftreten der einzelnen Symptome je nach der Epidemie verschieden ist. Was sich in bezug auf die katarrhalischen Erscheinungen des Respirationstraktus sagen lässt, so waren die Anginen in der Epidemie von 1936 und 1937 am häufigsten beteiligt. Die Epidemie von 1939 zeigte dagegen ein Ueberwiegen der Pharyngitiden über die Anginen. Husten wurde hauptsächlich in der Epidemie von 1936 angegeben, ebenso ein Fall mit Rhinitis.

Ueber die gastrointestinalen Erscheinungen lässt sich folgendes sagen: das Erbrechen herrschte überall vor, am stärksten im Jahre 1936. Desgleichen zeigen unsere Fälle der Epidemie von 1936 eine zahlenmässig gleiche Beteiligung von Durchfällen und Obstipation, während in der Epidemie von 1937 keine Durchfälle, dagegen 4 Fälle von Obstipation zu verzeichnen waren. Endlich die Epidemie von 1939 zeigte gerade das Gegenteil, Obstipation wurde nicht angegeben, dagegen 5 Fälle mit Durchfällen. Leibschmerzen wurden bei allen 3 Epidemien gleich häufig angegeben.

Wie verhält es sich nun mit dem zeitlichen Auftreten der Prodromalerscheinungen vor dem Auftreten der Lähmungen? Der grösste Teil unserer Fälle zeigte die katarrhalischen Erscheinungen zwischen 2—9 Tagen vor dem Auftreten der Lähmungen, einige wenige Fälle erkrankten vor mehr als 10 Tagen vor dem Lähmungsstadium. In etwa 35 % der Fälle wird ein zweimaliges Auftreten der katarrhalischen Erscheinungen angegeben, mit einem freien Interwall zwischen den beiden Manifestationen, das zwischen 2 und 5 Tagen schwankt. Vereinzelte Fälle zeigten die Erkrankungen von seiten des Respirations- und Darmtraktus gleichzeitig mit dem Auftreten der Lähmungen und einige wenige Fälle wiesen sie nach dem Lähmungsbeginn auf. Die Dauer der Krankheitserscheinungen ist sehr variabel, meistens zwischen 1 bis 4 Tagen, in seltenen Fällen erstreckte sie sich bis zu 7 und mehr Tagen. Irgend eine Beziehung zwischen der Länge und Schwere der Vorerkrankung und dem spätern Verlauf der Krankheit konnte nicht festgestellt werden. Diese Beobachtung stimmt überein mit den Angaben von *Gottberg* (19).

Anschliessend möchte ich noch kurz die Frage der Infektionskrankheiten streifen. Wenn man die Anamnesen unserer 100 Fälle durchmustert, so findet man vier Mal Infektionskrankheiten vermerkt, die vor dem Beginn der eigentlichen Poliomyelitiserkrankung auftraten. So fanden wir zwei Mal Pertussis, ein Mal doppelseitige Otitis media und ein Mal Parotitis.

Das Vorkommen von Infektionskrankheiten vor dem Auftreten der Lähmungserscheinungen gehört zu den ältesten Erfahrungen über Poliomyelitis überhaupt. Von älteren Autoren werden hauptsächlich Scharlach und Masern angegeben. Man erwägte sogar die Möglichkeit, dass die Erreger dieser Krankheiten unter be-

stimmten Bedingungen eine Poliomyelitis auslösen könnten. Aber schon Wickmann lehnte diese Auffassung ab, lange bevor man den spezifischen Erreger der Poliomyelitis entdeckt hatte. *Hässler* (20) bezeichnet in der Leipziger Epidemie von 1927 Keuchhusten als den häufigsten Befund. Bei unsern Fällen fanden sich, wie schon gesagt, zwei Fälle mit Pertussis.

Fall Nr. 9: hat seit 6 Wochen Pertussis. Der Knabe bekam dann Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und Obstipation. 5 Tage darauf hatte er eine schlaffe Lähmung beider Beine und am 7. Tage eine Parese im linken Arm.

Fall Nr. 74: hat seit 5 Wochen Pertussis. 8 Tage vor der Lähmung bekam der Patient Fieber, Kopfschmerzen und gehäuftes Erbrechen. Diese Symptome dauerten 4 Tage, dann folgte ein symptomloses Intervall von 4 Tagen und am 8. Tage trat eine Peronaeuslähmung auf.

Fall Nr. 73: erkrankte mit Fieber, Angina und doppelseitiger Otitis media. Dann folgte ein symptomloses Intervall von 5 Tagen, hierauf wiederum Fieberanstieg und nach Abklingen der Erscheinungen trat eine Parese im linken Arme auf.

Endlich Fall Nr. 80: erkrankte an Enteritis und Parotitis mit Fieber. Nach Abklingen der Erscheinungen schloss sich ein symptomloses Intervall von 8 Tagen an. Am 8. Tage wieder Fieberanstieg, am 9. Tage Paresen in beiden Beinen.

Fall Nr. 9 zeigte eine monophasische, die andern 3 Fälle eine biphasische Fieberkurve. Alle 4 Fälle zeigten die bekannten Liquorveränderungen.

Zwei unserer Fälle hatten im Beginne der Erkrankung Erscheinungen von seiten der Haut.

Fall Nr. 2: Emil R., Alter 9 Jahre: erkrankte 14 Tage vor dem Auftreten der Lähmungen mit Fieber, Pharyngitis und Durchfällen. Dauer etwa 3 Tage. War dann fieberfrei. 7 Tage darauf bekam er flüchtige rote Flecken an Armen und Beinen. Temperatur 37,2. Am 14. Tage zeigte sich dann eine Parese beider Arme und Beine.

Fall Nr. 61: Myrta G., Alter 2 Jahre: erkrankte 1 Tage vor dem Auftreten der Lähmungen mit Fieber und häufigem Erbrechen. Das Kind bekam einen pustulösen Ausschlag an den Ober-

schenkeln. 4 Tage nachher traten Lähmungen beider Beine und eine Parese der Rumpfmuskulatur auf.

Erwähnenswert sind noch zwei weitere Fälle, bei denen vor den Lähmungen starker Sonnenbrand angegeben wird. Endlich sind noch 3 Fälle zu verzeichnen, die vor Beginn der Erkrankung starke körperliche Anstrengungen machten.

Eventuelle Beziehungen der Prodromalerscheinungen zur Lokalisation des Krankheitsprozesses.

Aus den vorgehenden Ausführungen ist zu ersehen, dass als häufigste Prodromalerscheinungen, Symptome von seiten des Magendarmtraktus angegeben werden. Nun ist es aber doch nicht so, dass immer die Darmsymptome vorherrschend sind, sondern das wechselt mit den einzelnen Epidemien, wenn auch die gastrointestinalen Störungen recht häufig zu sein scheinen. Gleichzeitig ist aber auch bekannt, dass die Lähmungen in der unteren Körperhälfte weitaus überwiegen. Die Frage, ob irgend ein Zusammenhang zwischen den Prodromalerscheinungen und der Lokalisation des Krankheitsprozesses bestehe, wurde oft schon

Prodrome	Ob. Ext.	Unt. Ext.	Ob. u. u. Ext.	Hirnnerv
1. *Erkrankungen des Respirationstraktus:* 21 Fälle .	5	8	3	5
2. *Erkrankungen des Magendarmtraktus :* 43 Fälle .	—	25	17	1
3. *Mischfälle:* 34 Fälle . .	—	21	12	1
4. *Traumen:* (Sonnenbrand) 2 Fälle	—	1	—	1

aufgeworfen. Man ist aber noch zu keiner eindeutigen Stellungnahme gekommen. Es hat uns besonders interessiert unsere Fälle von diesem Gesichtspunkt aus zu prüfen. Ich möchte vorerst eine tabellarische Uebersicht über die Verteilung der Prodromalerscheinungen, solche von seiten des Respirations- und Darmtraktus einerseits und der in der Folge aufgetretenen Lähmungen andererseits, geben.

Unter den 77 mit gastrointestinalen Prodromalerscheinungen einhergehenden Fällen, zeigten 75 Fälle Lähmungen in der untern Körperhälfte. Nur die Fälle Nr. 86 und 90 zeigten eine Facialislähmung. Es ergibt sich also: die Fälle der gastrointestinalen Prodromalerscheinungen zeigten bei unserem Material mit 96,75 % Lähmungen in der untern Körperhälfte. 11 weitere Fälle von Lähmungen in der untern Körperhälfte hatten Erkrankungen der obern Luftwege als Prodromalerscheinungen, ferner sind noch 2 Fälle zu beschreiben, die nach Sonnenbrand Lähmungen bekamen. Einer davon zeigte eine Bauchmuskelparese, der andere eine Facialislähmung.

Bei genauer Uebersicht der beschriebenen Fälle ist in besonderem Masse auffallend, der hohe Prozentsatz der Lähmungen in der untern Körperhälfte bei gastrointestinalen Prodromalerscheinungen. Obwohl die beobachteten Fälle eine Annahme des Zusammenhanges zwischen Eintrittspforte und späterer Lokalisation des Krankheitsprozesses nahe legen, so lässt sich doch nicht mit Bestimmtheit ein endgültiger Schluss daraus ziehen. Dazu ist die Zahl der beobachteten Fälle noch zu gering und ein Vergleich mit anderen Befunden ist sehr schwer möglich, da genaue Zahlenangaben in der Literatur nur spärlich vorhanden sind.

Zählt man nach unserer Aufstellung die Fälle, welche als Prodromalerscheinungen Erkrankungen der obern und tiefern Luftwege hatten, so ergibt dies 54 Fälle. Davon wiesen nur 26 Fälle Lähmungen in der obern Körperhälfte auf, also nur zirka 48 %, während die übrigen 28 Fälle = 52 % Lähmungen in der untern Körperhälfte zeigten.

Wie aus dieser Zusammenstellung zu ersehen ist, lassen sich zwischen Eintrittspforte und Lokalisation des Krankheitsprozesses bei Prodromalerscheinungen von seiten des Respirationstraktus

keine Schlüsse ziehen, da bei diesen in höherem Prozentsatz, d. h. mit 52 % Lähmungen in der untern Körperhälfte, dagegen mit nur 48 % Lähmungen in der obern Körperhälfte sich einstellten.

Die beschriebenen Fälle sprechen dafür, dass doch den gastrointestinalen Prodromalerscheinungen für die Lokalisation der Lähmungen (untere Körperhälfte) eine weitaus grössere Bedeutung zukommt als es anscheinend der Fall ist bei denjenigen von seiten des Respirationstraktus. Um die aufgestellten Thesen behaupten zu können, müssten weitere klinische Beobachtungen an einem noch umfassenderen Zahlenmaterial durchgeführt werden.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Dr. R. Bing für seine wertvollen Anleitungen und den Herren Prof. Dr. E. Freudenberg und P.-D. Dr. A. Alder für die freundliche Ueberlassung des klinischen Materials meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Draper und Gordon: J. amer. med. Assoc. 1931, 97, 1135.
2. Demme: Ztschr. für Nervenheilkde. 1930, 116, 156-162.
3. Amoss und Taylor: Zitiert nach E. Müller, i. Handbuch d. innern Med. 1925, S. 398.
4. Marinesco und Draganesco: Bull. Acad. Med. 1927, 98, 478.
5. Marinesco und Draganesco: Rev. Neurol. 1931, 2, 428.
6. Zappert, v. Wiesner u. Leiner: Studien über Poliomyelitis acuta ant., Deutike 1911.
7. Wickmann, J.: Die akute Poliomyelitis, bezw. H. M. Kr., i. Handb. der Neurologie, 2. Bd., spez. Neurol. I, 1911, S. 811.
8. Mayerhofer: Aerztliche Praxis, 1934, H. 4.
9. Mayerhofer: Wiener med. Wchschr. Nr. 25, 1930, 819-821.
10. Pette: Ztschr. f. Nervenheilkde. 1930, 116.
11. Faber: J. of exper. Med. 1933, 57, 933.
12. Hurst, E. W.: Zitiert nach Doerr und Seidenberg, Ztschr. f. Hygiene 1937, 119, 86.
13. Doerr und Seidenberg: Ztschr. f. Hygiene 1937, 119, 72.
14. Schröder: Myelitis und Poliomyelitis, Dt. med. Wchschr. 1925, 24, 973.
15. Lamy, H.: Arch. de physiol., série V., 1895, 7, 77.
16. Lamy, H.: Arch. de physiol., série V., 1897, 9, 184.
17. Bing, R.: Arch. f. Psychiatrie 1905, 39, 74.
18. Weber und Schmid: Schweizer. med. Wchschr. 1938, 1289.
19. Gottberg, L.; i. Kleinschmidt; die übertragbare Kinderlähmung, 1939, 114.
20. Hässler: Mschr. f. Kinderheilkde, 1929, 42, 202.